



TITLE:

家畜における社会的認知・行動の 遺伝的基盤(Digest_要約)

AUTHOR(S):

堀, 裕亮

CITATION:

堀, 裕亮. 家畜における社会的認知・行動の遺伝的基盤. 京都大学, 2014, 博士(文学)

ISSUE DATE:

2014-03-24

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k18006>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開

要旨

神経伝達・ホルモン伝達に関連する遺伝子の多型は、行動特性の個体差を生じさせる要因の1つであることがヒトを含む様々な動物種の研究で示唆されている。本研究では、遺伝子多型が家畜動物における社会的認知・行動の個体差に及ぼす影響を検討した。家畜動物の中でも、とりわけ社会的行動特性が重要視される種であるイヌとウマを対象とした。遺伝子と行動の関連を検討するためには、対象種の遺伝子にどのような多型が存在するのかを検討することが必要になる。また、適切な行動評価手法を開発するため、対象種の行動特性を詳細に検討する必要がある。本研究では、遺伝子多型解析（第2章、第3章）と、実験による行動特性の検討（第4章）の両方を行い、さらに、多型と行動特性の関連解析をおこなった（第5章、第6章）。

第2章ではウマを対象に神経伝達・ホルモン伝達関連遺伝子の多型解析をおこなった。ウマは、イヌと同様にヒトとのインタラクションが重要視される家畜動物である。しかしながら、ウマでは、神経伝達・ホルモン伝達関連遺伝子の多型解析が未だ十分には行われていない。本研究では、ドーパミン受容体 *D4* 遺伝子 (*DRD4*)、オキシトシン受容体遺伝子 (*OXTR*)、アンドロゲン受容体遺伝子 (*AR*) の3遺伝子の解析を行い、それらの遺伝子多型の品種差についても検討した。*DRD4* においては、反復配列の多型 (*VNTR*) と複数の *SNP* が確認され、これらの多型の中には品種特有のものや、品種によって対立遺伝子頻度が異なるものがあることが示された。特に、先行研究で性格特性との関連が報告さ

れている SNP (G292A) の対立遺伝子頻度が、サラブレッド種と日本在来品種の間で大きく異なっていた。*OXTR* においては、*exon1* 領域および *intron* 領域に未報告の SNP を複数確認した。またこれらの SNP の対立遺伝子頻度には品種差があり、対馬の在来馬である対州馬は他品種との差異が大きかった。*AR* においては、*exon1* 領域に既知の SNP が確認されたが、多型が存在したのは一品種（クリオージョ種）のみで、多型が存在する品種と存在しない品種があることが示唆された。

第 3 章では半野生馬である御崎馬を対象に行動関連遺伝子の多型解析をおこなった。家畜動物の社会的行動・認知特性を検討するためには、野生の祖先種との比較研究も必要になる。イヌではオオカミとの比較研究が多く行われている。ウマの祖先種は絶滅しているため直接比較はできないが、半野生状態で生活しているウマ集団は存在する。宮崎県の都井岬に生息する御崎馬は、江戸時代に都井岬に放たれて以来、ヒトがほとんど手を加えない形で繁殖を繰り返してきた半野生馬集団である。御崎馬と飼育下で繁殖が行われてきた他の品種との比較を行うことによって、野生下と飼育下で行動特性にどのような変化が起こるのかを検討することができる。第 2 章でウマ種内多型が確認された 3 遺伝子 (*DRD4*、*OXTR*、*AR*) の解析をおこなった。その結果、*DRD4* では G292A が確認されたが、その対立遺伝子頻度は他の日本在来品種と差異はなかった。*OXTR* では、*intron* 領域に 1 か所の SNP (T81A) が確認された。T81A の対立遺伝子頻度は、他の日本在来品種と大きく異なっていた。*AR* には多型は見られなかった。

第 4 章では、2 種類の行動テストを行い、対ヒト場面におけるウマの社会的認知・行動特性について検討をおこなった。実験 4-1 では、自身では解決できない場面におかれたときに（解決不可能課題）、ヒトに対する注視行動が生起するか否か、性別、年齢、品種等の影響が見られるかを検討した。その結果、ヒト注視行動の生起率には、品種間で違いは見られなかったが、性差が見られ、せん馬（去勢された牡馬）は、牝馬や去勢されていない牡馬に比べて注視行動の生起率が高かった。これより、去勢はウマの対ヒト場面における社会的行動に大きく影響すると考えられる。しかし、本実験で用いたサラブレッド種とクリオージョ種のウマは、それぞれ異なる施設で飼育されている個体であり、性比にも施設間で偏りがあったため、飼育形態や訓練経験などの環境的要因の影響を除外できない。したがって、より大きなサンプルを用いて追試が必要である。実験 4-2 では、新奇なヒトがウマに対してとる態度によって、その人物に対するウマの選好が変化するか否かを検討した。実験 4-2a はウマを蹄洗場に繋いでおこなった。新奇な実験者がウマの前に立ち、実験者に対するウマの反応を 1 分間観察した（演技前フェイズ）。その後、実験者は条件に応じて異なる演技をしながら、ウマに食物（固形飼料）を与えた。**Friendly** 条件では、笑顔でウマの名前を呼び、ウマの首筋を愛撫しながら食物を与えた。**Indifferent** 条件では、無表情、無言でウマと目を合わせないまま食物を与えた。30 秒間演技をした後、実験者は再びウマの前に直立し、ウマの反応を 1 分間観察した（演技後フェイズ）。演技前と演技後のウマの反応（前掻き、首振りの回数）

を条件間で比較したところ、Indifferent 条件では、実験者に対する首振り行動が演技後に有意に増加した。しかしながら、場所を馬房に変えておこなった実験 4-2b では、条件間で違いが見られなかった。したがって、本実験からは、ウマの反応が実験者の態度によって変化したか否かは結論できない。ウマがヒトに対する選好を形成するためにはより長い時間とより多くの手がかりが必要であると考えられる。

第 5 章では、サラブレッド馬の育成現場における馴致難易度と *DRD4* の多型の関連を検討した。ウマ *DRD4* の多型は、質問紙によって測定された行動特性スコアとの関連が報告されている。本研究では、サラブレッド 1 歳馬の入厩、馴致、馴致後までの各段階における扱い易さ（馴致難易度）の評定値と *DRD4* の *G292A* の遺伝子型との関連を、2 年分（2011 年度、2012 年度）のデータを用いて解析した。その結果、2011 年度では遺伝子型との関連が見られ、*A* 対立遺伝子をもたない個体（遺伝子型が *G/G* である個体）の馴致難易度が *A* 対立遺伝子をもつ個体に比べて高かった。しかしながら、2012 年度では遺伝子型の影響は見られなかった。年度によって一貫した傾向は見られなかったことから、本研究のみでは馴致難易度に遺伝子型が関連すると結論付けることはできない。したがって、他年度のデータや他の要因も含めての更なる解析が必要である。

第 6 章では、イヌに特徴的な社会的行動特性であるヒトに対する注視行動を測定するテストを利用し、ヒト注視行動の個体差と

遺伝子多型との関連を検討した。イヌでは、候補遺伝子の解析は多く行われ、多型の情報も蓄積されつつある。一方で、行動との関連については飼い主への質問紙調査を用いて行動特性を評価した研究が多く、より客観的に特性を評価できる行動テストを用いた研究はまだ少ない。本研究では、透明な容器に食物を入れ、容器にフタをして開けられなくした場面でのイヌの行動を観察する行動テスト（解決不可能課題）をおこなった。解決不可能課題で見られる、飼い主に対する注視行動の頻度、持続時間、潜時と、*DRD4* の 3 領域（*exon1*、*exon3*、*intron2*）における多型との関連を検討した。その結果、頻度、持続時間、潜時の全てにおいて、*DRD4* の *intron2* の多型との有意な関連が見られた。*intron2* において、短い対立遺伝子（*P*）をもつ個体は、長い対立遺伝子（*Q*）をもつ個体に比べて注視行動の頻度が多く、持続時間が長く、注視行動が発生するまでの潜時が短かった。また、遺伝子型以外の要因との関連を調べたところ、性別と頻度との間に有意な関連が見られ、オスはメスに比べて頻度が少なかった。また、年齢と頻度、潜時との間に関連が見られ、年齢が上がるにつれて頻度はより上がり、潜時はより短くなった。この結果は、イヌの社会的行動特性に、*DRD4* の *intron2* 領域の多型が影響を及ぼしていることを示唆する。

第 7 章では、前章までの結果を総括した上で、今後の課題と展望について論じた。本研究ではウマにおいて不足していた、神経伝達・ホルモン伝達関連遺伝子の多型に関する情報を新たに蓄積することができ、また、品種差についての情報も得られた。さら

に、イヌにおいては、従来の方法よりも客観的な行動テストを利用することで多型と行動の関連を示すことができた。本研究では特定の遺伝子と行動特性の影響を検討する候補遺伝子アプローチを用いた。しかし、この方法には候補遺伝子の選択が難しい、単一の遺伝子の効果量はあまり大きくない、多型が行動に影響を与えるメカニズムが不明であるといった問題点もある。これらの問題を解決するためには、近年盛んになっているゲノムワイドアプローチを用いること、行動に影響を与えうる複数の変数の影響を考慮できる統計モデルを用いること、さらに、多型がもつ機能を分子生物学的手法によって解明することなどが必要である。これらの課題を解決して研究を進めることにより、家畜動物の行動特性に関連する遺伝子のデータベースを構築することができると期待される。さらには、品種の活用や、個体の特性に合わせた飼育・訓練方法の開発といった、実践面にも応用が期待される。